International Application No PCT/FR2004/092057

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
1PC 7 A61K39/395 A61P37/02 A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

#### B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) TPC 7 COTK

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS

| C. DOCUME  | INTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  |                       |
|------------|---|-----------------------|
| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
| X          | WO 01/77181 A1 (GLACET ARNAUD ET AL) 18 October 2001 (2001-10-18) page 35, line 23 - page 37, line 14; claims 1-32  | 1-9,<br>13-15         |
| X          | KUMPEL B M ET AL: "Clearance of red cells by monoclonal IgG3 anti-D in vivo is affected by the VF polymorphism of FcgammaRIIIa (CD16)." CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY, vol. 132, no. 1, April 2003 (2003-04), pages 81-86, XP001193742 ISSN: 0009-9104 cited in the application the whole document | 1-9, 13-15            |

| X Further documents are listed in the continuation of box C.   | Patent family members are listed in annex.  |  |  |
|--|---|--|--|
| Special categories of cited documents:  "A" document dofining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  "E" earlier document but published on or after the international filling date  "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of anothor citation or other special reason (as specified)  "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed | "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but clied to understand the principle or theory underlying the invention  "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone  "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.  "8" document member of the same patent family |  |  |
| Date of the actual complotion of the international search  31 May 2005   | Date of mailing of the international search report  1 4 06. 2005  |  |  |
| Name and mailing address of the ISA  European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2  NL - 2280 HV Rijswijk  Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016  | Authorized officer  Le Flao, K  |  |  |

International Application No PCT/FR2004/002057

|           | PCT/FR2004/00205/   |                       |
|-----------|---|-----------------------|
| `_        | ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  | Relevant to claim No. |
| Category" | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Helevant to claim No. |
| A         | SHINKAWA T ET AL: "The absence of fucose but not the presence of galactose or bisecting N-acetylglucosamine of human IgGl complex-type oligosaccharides shows the critical role of enhancing antibody-dependent cellular cytotoxicity" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, vol. 278, no. 5, 31 January 2003 (2003-01-31), pages 3466-3473, XP002965857 ISSN: 0021-9258 cited in the application page 3466, left-hand column page 3471, left-hand column, last paragraph - page 3473, left-hand column, paragraph 1 | 1-9, 13-15            |
| Α         | EP 0 576 093 A1 (ASSOCIATION POUR L'ESSOR<br>DE LA TRANSFUSION SANGUINE DANS LA REGION<br>DU) 29 December 1993 (1993-12-29)<br>page 3, line 11 - line 37  | 1-9,<br>13-15         |
| Α         | UMANA P ET AL: PENGINEERED GLYCOFORMS OF AN ANTINEUROBLASTOMA IGG1 WITH OPTIMIZED ANTIBODY-DEPENDENT CELLULAR CYTOTOXIC ACTIVITY"  NATURE BIOTECHNOLOGY, NATURE PUBLISHING, US, vol. 17, February 1999 (1999-02), pages 176-180, XP002921620 ISSN: 1087-0156 cited in the application page 176, left-hand column, paragraph 2 - right-hand column, paragraph 2; figure 1  | 1-9, 13-15            |
| A         | SHIELDS R L ET AL: "Lack of fucose on human IgG1 N-linked oligosaccharide improves binding to human FcgammaRIII and antibody-dependent cellular toxicity" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, vol. 277, no. 30, 26 July 2002 (2002-07-26), pages 26733-26740, XP002964542 ISSN: 0021-9258 cited in the application the whole document  | 1-9, 13-15            |

International Application No
PCT/FR2004/002057

| (Continu  | Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT   |                       |  |  |  |
|-----------|---|-----------------------|--|--|--|
| ategory * | Citation of document, with Indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |  |  |  |
| <b>(</b>  | CARTRON GUILLAUME ET AL: "Therapeutic activity of humanized anti-CD20 monoclonal antibody and polymorphism in IgG Fc receptor FcgammaRIIIa gene" BLOOD, vol. 98, no. 11 Part 1, 16 November 2001 (2001-11-16), page 602a, XP001193741 & 43RD ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, PART 1; ORLANDO, FLORIDA, USA: DECEMBER 07-11, 2001 ISSN: 0006-4971 cited in the application the whole document  | 1-15                  |  |  |  |
| X         | CROWE J S ET AL: "HUMANIZED MONOCLONAL ANTIBODY CAMPATH-1H MYELOMA CELL EXPRESSION OF GENOMIC CONSTRUCTS NUCLEOTIDE SEQUENCE OF CDNA CONSTRUCTS AND COMPARISON OF EFFECTOR MECHANISMS OF MYELOMA AND CHINESE HAMSTER OVARY CELL-DERIVED MATERIAL" CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY, OXFORD, GB, vol. 87, no. 1, 1992, pages 105-110, XP008034008 ISSN: 0009-9104 page 106, left-hand column, paragraph 2 page 107, right-hand column, line 10 - line 56 | 1,6-10,<br>12-15      |  |  |  |
| X         | LIFELY M R (REPRINT) ET AL: "Glycosylation and biological-activity of CAMPATH-1H expressed in different cell-lines and grown under different culture conditions" GLYCOBIOLOGY, IRL PRESS,, GB, vol. 5, no. 8, December 1995 (1995-12), pages 813-822, XP002096118 ISSN: 0959-6658 the whole document  | 1,6-10, 12-15         |  |  |  |

International application No. PCT/FR2004/002057

| Box I      | Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)  |  |  |  |  |
|------------|--|--|--|--|--|
| This inter | This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:   |  |  |  |  |
| 1.         | Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  |  |  |  |  |
| 2.         | Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically: |  |  |  |  |
| 3.         | Claims Nos.:<br>because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).  |  |  |  |  |
| Box II     | Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)   |  |  |  |  |
| I his inte | ernational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:  |  |  |  |  |
| 1. X       | As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.   |  |  |  |  |
| 2.         | As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.   |  |  |  |  |
| 3.         | As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:                       |  |  |  |  |
| 4.         | No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:           |  |  |  |  |
| Remar      | k on Protest  The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  No protest accompanied the payment of additional search fees.   |  |  |  |  |

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, namely:

1. Claims 1-9 and 13-15 (in part)

Use of an anti-Rhesus D antibody for preparing a drug.

2. Claims 1-9 and 13-15 (in part), 10-12

Use of an anti-HLD-DR or anti-CD20 antibody according to claim 12 for preparing a drug.

Information on patent family members

International Application No PCT/FR2004/002057

| Patent document cited in search report |    | Publication<br>date |   | Patent family member(s)   | Publication date   |
|--|----|---------------------|---|---|--|
| WO 0177181                             | A1 | 18-10-2001          | FR<br>AU<br>CA<br>EP<br>EP<br>WO<br>JP<br>US                      | 2807767 A1<br>5485801 A<br>2406033 A1<br>1272527 A2<br>1518864 A2<br>0177181 A2<br>2003534781 T<br>2003175969 A1  | 19-10-2001<br>23-10-2001<br>18-10-2001<br>08-01-2003<br>30-03-2005<br>18-10-2001<br>25-11-2003<br>18-09-2003   |
| EP 0576093                             | Al | 29-12-1993          | DE<br>FR<br>AU<br>AU<br>BR<br>CDE<br>WO<br>FIU<br>MX<br>PL<br>USA | 4224357 A1 2692786 A1 191006 T 678364 B2 4419793 A 9305557 A 2116246 A1 69328135 D1 9400561 A1 940811 A 68624 A2 9303839 A1 302438 A1 5851524 A 9304481 A | 27-01-1994<br>31-12-1993<br>15-04-2000<br>29-05-1997<br>24-01-1994<br>25-03-1997<br>06-01-1994<br>27-04-2000<br>06-01-1994<br>21-02-1994<br>28-07-1995<br>31-08-1994<br>25-07-1994<br>22-12-1998<br>19-01-1994 |

Dem Internationale No PCT/FR2004/002057

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61K39/395 A61P37/02 A61P35/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

#### B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 CO7K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS

| Catégorie ° | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents   | no. des revendications visées |
|-------------|--|-------------------------------|
| X           | WO 01/77181 A1 (GLACET ARNAUD ET AL) 18 octobre 2001 (2001-10-18) page 35, ligne 23 - page 37, ligne 14; revendications 1-32   | 1-9,<br>13-15                 |
| X           | KUMPEL B M ET AL: "Clearance of red cells by monoclonal IgG3 anti-D in vivo is affected by the VF polymorphism of FcgammaRIIIa (CD16)." CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY, vol. 132, no. 1, avril 2003 (2003-04), pages 81-86, XP001193742 ISSN: 0009-9104 cité dans la demande le document en entier | 1-9, 13-15                    |

| Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents  | Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe  |  |  |
|---|---|--|--|
| *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent   | document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention  d'ocument particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier |  |  |
| Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée  31 mai 2005  | Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale  1 4 06. 7005  |  |  |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale<br>Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentiaan 2<br>NL – 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31–70) 340–3016 | Fonctionnaire autorisé  Le Flao, K  |  |  |



|             | (   | 2004/002057 |                               |  |
|-------------|---|-------------|-------------------------------|--|
| C.(sulte) D | OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS  |             |                               |  |
| Catégorie ' | identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages   | pertinents  | no. des revendications visées |  |
| A           | SHINKAWA T ET AL: "The absence of fucose but not the presence of galactose or bisecting N-acetylglucosamine of human IgG1 complex-type oligosaccharides shows the critical role of enhancing antibody-dependent cellular cytotoxicity" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, vol. 278, no. 5, 31 janvier 2003 (2003-01-31), pages 3466-3473, XP002965857 ISSN: 0021-9258 cité dans la demande page 3466, colonne de gauche page 3471, colonne de gauche, dernier alinéa - page 3473, colonne de gauche, alinéa 1 |             | 1-9,<br>13-15                 |  |
| Α           | EP 0 576 093 A1 (ASSOCIATION POUR L'ESSOR<br>DE LA TRANSFUSION SANGUINE DANS LA REGION<br>DU) 29 décembre 1993 (1993-12-29)<br>page 3, ligne 11 - ligne 37  |             | 1-9,<br>13-15                 |  |
| Α           | UMANA P ET AL: "ENGINEERED GLYCOFORMS OF AN ANTINEUROBLASTOMA IGG1 WITH OPTIMIZED ANTIBODY-DEPENDENT CELLULAR CYTOTOXIC ACTIVITY"  NATURE BIOTECHNOLOGY, NATURE PUBLISHING, US, vol. 17, février 1999 (1999-02), pages 176-180, XP002921620 ISSN: 1087-0156 cité dans la demande page 176, colonne de gauche, alinéa 2 - colonne de droite, alinéa 2; figure 1  |             | 1-9,<br>13-15                 |  |
| A           | SHIELDS R L ET AL: "Lack of fucose on human IgG1 N-linked oligosaccharide improves binding to human FcgammaRIII and antibody-dependent cellular toxicity" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, vol. 277, no. 30, 26 juillet 2002 (2002-07-26), pages 26733-26740, XP002964542 ISSN: 0021-9258 cité dans la demande le document en entier  |             | 1-9, 13-15                    |  |

Den e Internationale No PCT/FR2004/002057

|  | •   | PC1/FR200 | R2004/002057                  |  |  |
|--|---|-----------|-------------------------------|--|--|
| C(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS  Catégorie de Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'Indication des passages pertinents no. des revendications vis |   |           |                               |  |  |
| Catégorie '  | identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages p   | ertinents | no. des revendications visees |  |  |
| X  | CARTRON GUILLAUME ET AL: "Therapeutic activity of humanized anti-CD20 monoclonal antibody and polymorphism in IgG Fc receptor FcgammaRIIIa gene" BLOOD, vol. 98, no. 11 Part 1, 16 novembre 2001 (2001-11-16), page 602a, XP001193741 & 43RD ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, PART 1; ORLANDO, FLORIDA, USA; DECEMBER 07-11, 2001 ISSN: 0006-4971 cité dans la demande le document en entier   |           | 1-15                          |  |  |
| X  | CROWE J S ET AL: "HUMANIZED MONOCLONAL ANTIBODY CAMPATH-1H MYELOMA CELL EXPRESSION OF GENOMIC CONSTRUCTS NUCLEOTIDE SEQUENCE OF CDNA CONSTRUCTS AND COMPARISON OF EFFECTOR MECHANISMS OF MYELOMA AND CHINESE HAMSTER OVARY CELL-DERIVED MATERIAL" CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY, OXFORD, GB, vol. 87, no. 1, 1992, pages 105-110, XP008034008 ISSN: 0009-9104 page 106, colonne de gauche, alinéa 2 page 107, colonne de droite, ligne 10 - ligne 56 |           | 1,6-10,<br>12-15              |  |  |
| X  | LIFELY M R (REPRINT) ET AL: "Glycosylation and biological-activity of CAMPATH-1H expressed in different cell-lines and grown under different culture conditions" GLYCOBIOLOGY, IRL PRESS,, GB, vol. 5, no. 8, décembre 1995 (1995-12), pages 813-822, XP002096118 ISSN: 0959-6658 le document en entier   |           | 1,6-10, 12-15                 |  |  |

hande internationale n° PCT/FR2004/002057

# ' RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

|          | Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvalent pas faire l'objet d'une rech<br>(suite du point 2 de la première feuille)  |
|----------|--|
| nformén  | ment à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs sulvants:  |
|          | es revendications n <sup>os</sup><br>e rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:   |
| s        | es revendications n <sup>os</sup><br>e rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour<br>u'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:  |
| டு s     | es revendications n° <sup>s</sup><br>ont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la<br>roisième phrases de la règle 6.4.a).  |
| adre III | Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)  |
| adminis  | tration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:   |
|          | voir feuille supplémentaire  |
|          | Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche<br>Internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.   |
|          | Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.   |
| لبيا     | Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent<br>rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir<br>les revendications n <sup>os</sup>  |
| ш        | Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n <sup>cs</sup> |
| Remarq   | ue quant à la réserve Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du d  |

### SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs (groupes d') inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. revendications: 1-9 et 13-15 (partiellement)

Utilisation d'un anticorps anti Rhésus D pour la réparation d'un médicament.

2. revendications: 1-9 et 13-15 (partiellement), 10-12

Utilisation d'un anticorps anti HLD-DR ou anti-CD20 selon la revendication 12 pour la préparation d'un médicament.

---

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Der e Internationale No PCT/FR2004/002057

| `Document brevet cité<br>au rapport de recherche | Date de publication |    | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|--|---------------------|----|--------------------------------------|---------------------|
| WO 0177181 A                                     | 1 18-10-2001        | FR | 2807767 A1                           | 19-10-2001          |
|  |                     | AU | 5485801 A                            | 23-10-2001          |
|  |                     | CA | 2406033 A1                           | 18-10-2001          |
|  |                     | EΡ | 1272527 A2                           | 08-01-2003          |
|  |                     | EP | 1518864 A2                           | 30-03-2005          |
|  |                     | WO | 0177181 A2                           | 18-10-2001          |
|  |                     | JP | 2003534781 T                         | 25-11-2003          |
|  |                     | US | 2003175969 A1                        | 18-09-2003          |
| EP 0576093 A                                     | 1 29-12-1993        | DE | 4224357 A1                           | 27-01-1994          |
|  |                     | FR | 2692786 A1                           | 31-12-1993          |
|  |                     | ΑT | 191006 T                             | 15-04-2000          |
|  |                     | AU | 678364 B2                            | 29-05-1997          |
|  |                     | AU | 4419793 A                            | 24-01-1994          |
|  |                     | BR | 9305557 A                            | 25-03-1997          |
|  |                     | CA | 2116246 A1                           | 06-01-1994          |
|  |                     | DE | 69328135 D1                          | 27-04-2000          |
|  |                     | WO | 9400561 A1                           | 06-01-1994          |
|  |                     | FΙ | 940811 A                             | 21-02-1994          |
|  |                     | HU | 68624 A2                             | 28-07-1995          |
|  |                     | MX | 9303839 A1                           | 31-08-1994          |
|  |                     | PL | 302438 A1                            | 25-07-1994          |
|  |                     | US | 5851524 A                            | 22-12-1998          |
|  |                     | ZA | 9304481 A                            | 19-01-1994          |